



Шепетько М.М.¹✉, Искров И.А.², Валевская М.И.¹, Герасимович О.В.¹, Матюшко Т.С.¹, Усс А.Л.¹

¹ Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Гипогаммаглобулинемия как проявление вторичного иммунодефицита у взрослых пациентов с различными видами лимфом перед ауто-ТГСК: проспективное когортное исследование

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Шепетько М.М. – концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, статистическая обработка, написание текста; Искров И.А. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Валевская М.И. – концепция и дизайн исследования, сбор материала; Герасимович О.В. – концепция и дизайн исследования, сбор материала; Матюшко Т.С. – концепция и дизайн исследования, сбор материала; Усс А.Л. – концепция и дизайн исследования, редактирование.

Подана: 03.05.2026

Принята: 29.05.2026

Контакты: maria-shepetjko@yandex.by

Резюме

Введение. Гипогаммаглобулинемия как проявление синдрома вторичного иммунодефицита у взрослых пациентов с различными видами лимфом перед ауто-ТГСК может быть скорректирована заместительной терапией препаратами человеческого иммуноглобулина.

Цель. Определить частоту встречаемости гипогаммаглобулинемии у взрослых пациентов с различными видами форм НХЛ и ЛХ на этапе подготовки к ауто-ТГСК и оценить результаты заместительной терапии препаратами иммуноглобулина на частоту развития инфекций в посттрансплантационном периоде.

Материалы и методы. Проанализированы данные концентрации сывороточного IgG у 83 взрослых пациентов с различными видами НХЛ и ЛХ перед ауто-ТГСК, частота встречаемости и факторы риска развития гипогаммаглобулинемии, влияние заместительной терапии препаратами человеческого иммуноглобулина на частоту инфекционных осложнений в посттрансплантационном периоде. При доказательстве различий в сравниваемых группах: точный критерий Фишера (для числа наблюдений меньше 5), критерий хи-квадрат (для числа наблюдений более 5), определение отношения шансов (ОШ). Для определения силы и направления связи между признаками – метод корреляции Спирмена.

Результаты. В исследуемой группе у пациентов с различными видами лимфом перед ауто-ТГСК гипогаммаглобулинемия была определена у 21 (25,3%) пациента. У пациентов с НХЛ достоверно чаще выявляется гипогаммаглобулинемия в сравнении с группой пациентов с ЛХ (точный критерий Фишера 0,04). Мужской пол, возраст старше 50 лет, поражение костного мозга, отсутствие полного ответа на проводимую ранее терапию не показали статистической значимости как факторы риска



гипогаммаглобулинемии у пациентов с НХЛ перед ауто-ТГСК. Однако предшествующая терапия с использованием ритуксимаба в количестве 7 и более курсов продемонстрировала статистическую значимость как фактор риска развития гипогаммаглобулинемии у пациентов с НХЛ (критерий хи-квадрат 5,74, $p=0,017$). При увеличении количества курсов предшествующей терапии с ритуксимабом концентрация IgG снижается (выявлена значимая умеренная отрицательная связь, метод корреляции Спирмена, $\text{cor} = 0,38$; $p=0,0099$). Был разработан алгоритм принятия решения о необходимости профилактики синдрома вторичного иммунодефицита у пациентов с лимфомами. Инфекционные эпизоды в посттрансплантационном периоде зафиксированы у 11,1% пациентов с исходной гипогаммаглобулинемией после заместительной терапии препаратами человеческого иммуноглобулина против 33,3% пациентов в группе с исходным нормальным уровнем IgG перед ауто-ТГСК.

Заключение. У пациентов с различными видами лимфом перед ауто-ТГСК целесообразны мониторинг уровня IgG и при необходимости заместительная терапия препаратами человеческого иммуноглобулина.

Ключевые слова: ауто-ТГСК, НХЛ, гипогаммаглобулинемия

Shapetska M.¹✉, Iskrau I.², Valevskaya M.¹, Gerasimovich O.¹, Matyushko T.¹, Uss A.¹

¹ Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology, and Hematology, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Hypogammaglobulinemia as a Manifestation of Secondary Immunodeficiency in Adult Patients with Various Types of Lymphoma before Auto-HSCT: a Prospective Cohort Study

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Shapetska M. – concept and design of the study, editing, collection of materials, statistical processing, writing of the text; Iskrau I. – concept and design of the study, editing; Valevskaya M. – concept and design of the study, collection of material; Gerasimovich O. – concept and design of the study, collection of material; Matyushko T. – concept and design of the study, collection of material; Uss A. – concept and design of the study, editing.

Submitted: 03.05.2026

Accepted: 29.05.2026

Contacts: mihail_revtoich@yahoo.com

Abstract

Introduction. Hypogammaglobulinemia, a manifestation of secondary immunodeficiency syndrome in adult patients with various types of lymphoma prior to auto-HSCT, can be corrected with human immunoglobulin replacement therapy.

Purpose. To determine the incidence of hypogammaglobulinemia in adult patients with various forms of NHL and Hodgkin's lymphoma during preparation for auto-HSCT and to evaluate the effects of immunoglobulin replacement therapy on the incidence of infections in the post-transplant period.

Materials and methods. The analysis included data on serum IgG concentrations in 83 adult patients with various types of NHL and HL before auto-HSCT, the incidence and risk factors for hypogammaglobulinemia, and the effect of replacement therapy with human immunoglobulin preparations on the incidence of infectious complications in the post-transplant period. When demonstrating differences in the compared groups, the Fisher exact test (for fewer than 5 observations), the chi-square test (for more than 5 observations), and determination of the odds ratio (OR) were used. The Spearman correlation method was used to determine the strength and direction of the relationship between the parameters.

Results. In the study group of patients with various types of lymphoma, hypogammaglobulinemia was detected in 21 (25.3%) patients before auto-HSCT. Hypogammaglobulinemia was significantly more common in patients with NHL compared to those with HL (Fisher's exact test 0.04). Male gender, age over 50 years, bone marrow involvement, and lack of a complete response to previous therapy were not statistically significant risk factors for hypogammaglobulinemia in patients with NHL before auto-HSCT. However, previous therapy with 7 or more courses of rituximab demonstrated statistical significance as a risk factor for the development of hypogammaglobulinemia in patients with NHL (chi-square test 5.74, $p=0.017$). With an increasing number of courses of previous therapy with rituximab, the IgG concentration decreases (a significant moderate negative association was revealed, Spearman correlation method, $cor = -0.38$; $p=0.0099$). An algorithm was developed for deciding on the need for secondary immunodeficiency syndrome prophylaxis in patients with lymphomas. Post-transplant infectious episodes were recorded in 11.1% of patients with baseline hypogammaglobulinemia after replacement therapy with human immunoglobulin preparations, compared to 33.3% of patients in the group with baseline normal IgG levels before auto-HSCT.

Conclusion. In patients with various types of lymphoma, monitoring IgG levels and, if necessary, replacement therapy with human immunoglobulin preparations is advisable before auto-HSCT.

Keywords: auto-HSCT, NHL, hypogammaglobulinemia

■ ВВЕДЕНИЕ

Значительное количество случаев вторичных иммунодефицитов (ВИД) выявляется у пациентов с онкогематологическими заболеваниями. Успехи в лечении таких пациентов обусловлены совершенствованием противоопухолевой терапии и позволяют увеличить продолжительность их жизни, однако широкое применение таргетных агентов приводит к истощению В-клеточного иммунного звена, что сопровождается ростом количества пациентов с ВИД и увеличением риска у них инфекционных осложнений [1]. У пациентов с различными видами неходжкинских лимфом (НХЛ) часто развивается гипогаммаглобулинемия, связанная с лечением anti-CD20 моноклональными антителами (например, ритуксимабом), что может являться причиной возникновения инфекционных эпизодов [2]. В связи с этим целесообразны мониторинг уровня IgG у пациентов, получающих ритуксимаб, и при необходимости заместительная терапия препаратами иммуноглобулина [3]. Особенно это актуально перед проведением операции аутотрансплантации гемопоэтических стволовых

клеток (ауто-ТГСК), так как риск развития гипогаммаглобулинемии и инфекционных осложнений в посттрансплантационном периоде особенно высок.

Гипогаммаглобулинемия, наблюдаемая у пациентов с лимфомой Ходжкина (ЛХ), встречается гораздо реже, чем при НХЛ, и при выявлении у пациента с ЛХ может быть признаком наличия первичного иммунодефицита. Однако в мировой литературе нет данных о частоте встречаемости гипогаммаглобулинемии у пациентов с лимфомой Ходжкина.

Таким образом, своевременная диагностика ВИД у пациентов с различными видами лимфом необходима для снижения частоты инфекционных осложнений и является необходимым мероприятием с точки зрения ведения онкогематологических пациентов, улучшения их выживаемости и качества жизни.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить частоту встречаемости гипогаммаглобулинемии у взрослых пациентов с различными видами форм НХЛ и ЛХ на этапе подготовки к ауто-ТГСК и оценить результаты заместительной терапии препаратами иммуноглобулина на частоту развития инфекций в посттрансплантационном периоде.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное когортное исследование было включено 83 взрослых пациента с различными видами НХЛ и ЛХ, находившихся на лечении в ГУ «МНПЦ ХТиГ» в период с августа 2024 г. по декабрь 2025 г. Пациентам выполнялось количественное определение уровня иммуноглобулина G перед мобилизацией гемопоэтических стволовых клеток. Гипогаммаглобулинемия определялась как дефицит уровня сывороточного IgG менее 6 г/л. Статистическая обработка проводилась в программах Excel и Statistica 10.0. При статистической обработке данных применялись следующие методы: непрерывные и категориальные переменные представлены как медиана (интерквартильный интервал) и абс. (%) соответственно; для категориальных переменных при доказательстве различий в сравниваемых группах – точный критерий Фишера (для числа наблюдений меньше 5), критерий хи-квадрат (для числа наблюдений более 5), определение отношения шансов (ОШ). Для определения силы и направления связи между признаками – метод корреляции Спирмена.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристики группы наблюдения: мужчин 50 (60,2%), женщин 33 (39,8%). Медиана возраста 47 (35–58) лет. Пациенты были распределены по нозологиям следующим образом: ЛХ – 30 (36,1%), НХЛ – 53 (63,9%), из них В-крупноклеточная лимфома – 25 (47,2%), мантийноклеточная – 16 (30,2%), фолликулярная – 7 (13,2%), лимфома маргинальной зоны – 4 (7,5%), другие виды – 1 (1,9%). В качестве специфической терапии для лечения основного заболевания пациенты с ЛХ получали курсы химиотерапии (ХТ) с применением различных комбинаций цитостатиков (ABVD, BEACOPP, Bv-ICE, Bv-DHAP) в количестве от 4 до 8. Для достижения ответа перед планируемой ауто-ТГСК у пациентов с НХЛ применялись различные схемы ХТ (R-CHOP, R-DHAP, R-DA-EPOCH, R-ICE, R-B) в количестве от 2 до 13 курсов с использованием ритуксимаба. На момент измерения уровня IgG 30 (36,1%) пациентов имели полную ремиссию.

Уровень IgG у пациентов данной группы варьировал от 1,31 г/л (минимальное значение) до 21,66 г/л (максимальное значение), медиана 8,41 (5,94–10) г/л. В исследуемой группе у пациентов с различными видами лимфом перед ауто-ТГСК гипогаммаглобулинемия была определена у 21 (25,3%) пациента.

В группе пациентов с НХЛ уровень IgG составил от 2,38 г/л (минимальное значение) до 21,66 (максимальное значение), медиана 7,92 (5,42–8,75) г/л, в группе пациентов с ЛХ – от 1,31 (минимальное значение) до 16,99 (максимальное значение), медиана 9,97 (7,12–11,6) г/л. Из 30 пациентов с ЛХ гипогаммаглобулинемия зафиксирована у 2 (6,7%) пациентов, а из 53 пациентов с НХЛ гипогаммаглобулинемия развилась у 14 (26,4%). У пациентов с НХЛ достоверно чаще выявляется гипогаммаглобулинемия в сравнении с группой пациентов с ЛХ (точный критерий Фишера 0,04) (рис. 1).

Мужской пол, возраст старше 50 лет, поражение костного мозга, отсутствие полного ответа на проводимую ранее терапию не показали статистической значимости как факторы риска гипогаммаглобулинемии у пациентов с НХЛ перед ауто-ТГСК. Однако предшествующая терапия с использованием ритуксимаба в количестве 7 и более курсов продемонстрировала статистическую значимость как фактор риска развития гипогаммаглобулинемии у пациентов с НХЛ (критерий хи-квадрат 5,74, $p=0,017$) (табл. 1).

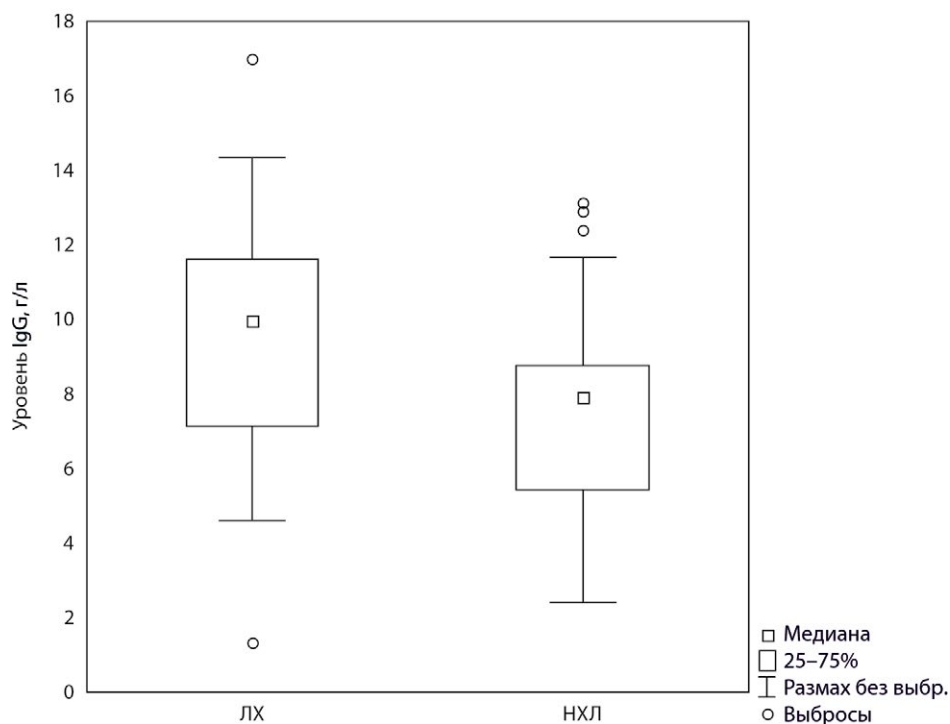


Рис. 1. Уровень IgG у взрослых пациентов с различными видами НХЛ и ЛХ перед ауто-ТГСК
Fig. 1. IgG level in adult patients with various types of NHL and LC before auto-HSCT

Таблица 1
Факторы риска развития гипогаммаглобулинемии у пациентов с различными видами НХЛ перед ауто-ТГСК
Table 1
Risk factors for hypogammaglobulinemia in patients with various types of NHL before auto-HSCT

Характеристики	Всего	С гипогаммаглобулинемией, N	Без гипогаммаглобулинемии, N	p
Возраст:				
– 50 лет и более	36	10	26	0,33**
– менее 50 лет	17	7	10	
Пол:				
– мужской	32	8	24	0,17**
– женский	21	9	12	
Поражение костного мозга:				
– да	18	4	14	0,36*
– нет	35	13	22	
Полная ремиссия:				
– да	29	9	20	0,86**
– нет	24	8	16	
Количество предшествующих курсов с R:				
– 7 и более	19	10	9	0,017**
– менее 7	34	7	27	

Примечания: * точный критерий Фишера; ** критерий хи-квадрат.

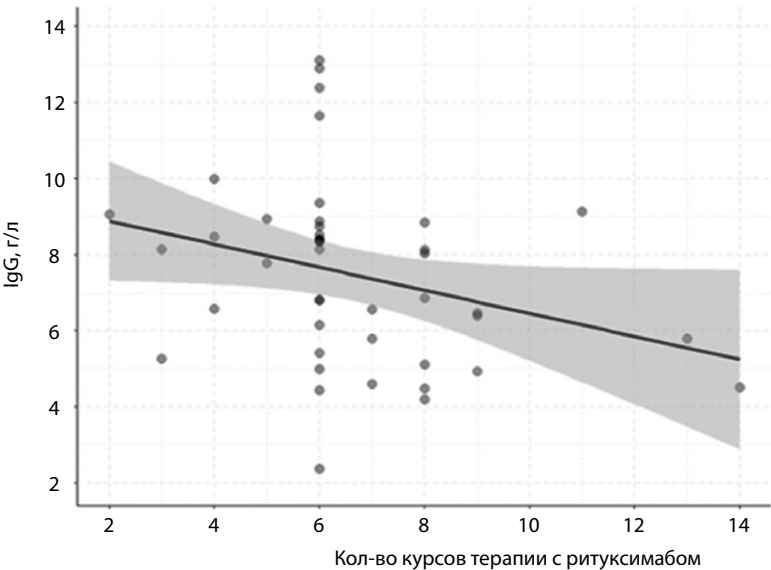


Рис. 2. Уровень IgG у взрослых пациентов с различными видами НХЛ в зависимости от количества проведенных курсов терапии с anti-CD20 (ритуксимаб)
Fig. 2. IgG levels in adult patients with various types of NHL, depending on the number of courses of therapy with anti-CD20 (rituximab)

Эта значимость подтверждается при определении уровня IgG с различными видами НХЛ в зависимости от количества проведенных курсов терапии с anti-CD20 (ритуксимаб): при увеличении количества курсов предшествующей терапии с ритуксимабом концентрация IgG снижается (выявлена значимая умеренная отрицательная связь, метод корреляции Спирмена, $\text{cor} = -0,38$; $p=0,0099$) (рис. 2).

С целью принятия решения о необходимости терапии препаратами человеческого иммуноглобулина у пациентов с различными видами лимфом перед ауто-ТГСК нами был разработан алгоритм принятия решения о необходимости профилактики синдрома вторичного иммунодефицита у данной категории пациентов (рис. 3). Согласно алгоритму всем пациентам при необходимости была проведена заместительная терапия препаратами человеческого иммуноглобулина перед ауто-ТГСК.

В группе пациентов с НХЛ ауто-ТГСК была выполнена у 30 (56,6%) пациентов, а именно: у 9 (30%) пациентов с гипогаммаглобулинемией и 21 (70%) пациента с нормальным уровнем IgG. Вероятно, гипогаммаглобулинемия может служить дополнительным фактором неблагоприятного прогноза.

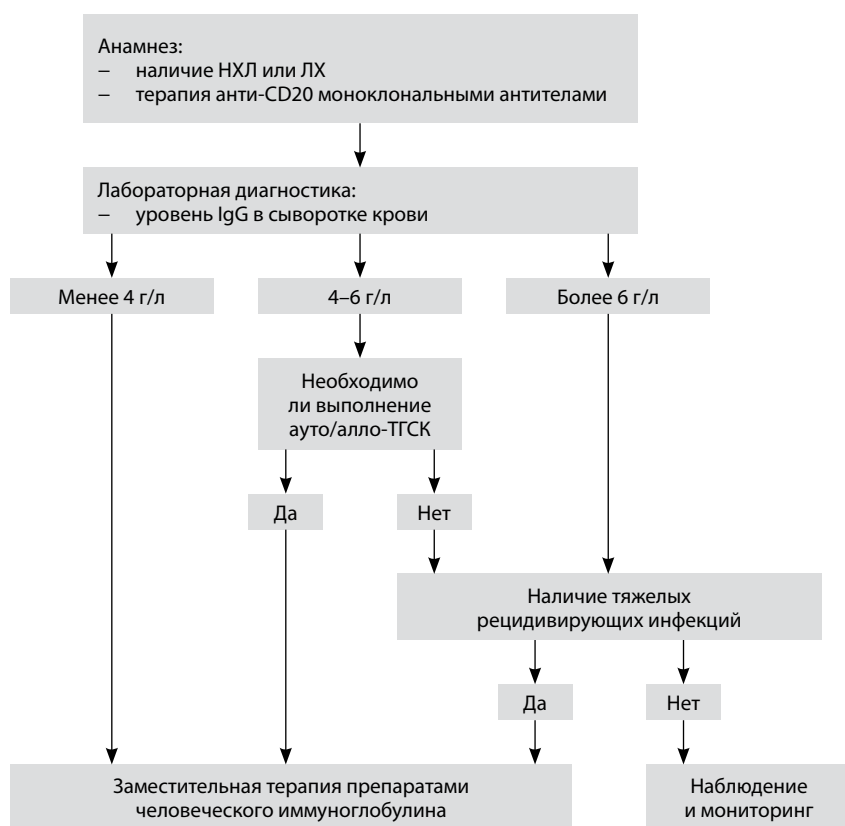


Рис. 3. Алгоритм медицинской профилактики синдрома вторичного иммунодефицита у пациентов с лимфомами

Fig. 3. Algorithm of medical prevention of secondary immunodeficiency syndrome in patients with lymphomas

В результате инфекционные эпизоды в посттрансплантационном периоде зафиксированы у 1 (11,1%) пациента с исходной гипогаммаглобулинемией после заместительной терапии препаратами человеческого иммуноглобулина и у 7 (33,3%) пациентов в группе с исходным нормальным уровнем IgG перед ауто-ТГСК. Это может свидетельствовать об иммунном парезе и необходимости разработки новых подходов коррекции вторичного иммунодефицита у пациентов с лимфомами перед ауто-ТГСК.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Применение моноклональных антител анти-CD20 улучшило результаты лечения при злокачественных новообразованиях из В-клеток, однако это связано с повышенным риском гипогаммаглобулинемии. Терапия ритуксимабом приводит к полному истощению В-клеток в течение 72 часов, состоянию низкого или неопределимого уровня В-клеток в течение 2–6 месяцев и возвращению к уровню В-клеток до лечения в течение 12 месяцев лечения только ритуксимабом. Предполагаемая продолжительность истощения В-клеток у пациентов, получающих химиотерапию в дополнение к ритуксимабу, составляет от 18 до 24 месяцев [4].

В когортное исследование S. Barmettler с соавторами включены данные медицинских карт 8633 взрослых пациентов с различными онкогематологическими и аутоиммунными заболеваниями, получавших ритуксимаб в период с 1 января 1997 года по 31 декабря 2017 года в крупном специализированном медицинском центре с целью определения количества пациентов, у которых были протестированы уровни иммуноглобулинов и имела место гипогаммаглобулинемия за 12 месяцев до и 18 месяцев после введения ритуксимаба. Гипогаммаглобулинемия определялась как уровень сывороточного IgG ниже 600 мг/дл и дополнительно подразделялась на легкую (400–599 мг/дл), умеренную (200–399 мг/дл) и тяжелую (0–199 мг/дл). Среди пациентов, получавших ритуксимаб, у 85,4% пациентов уровень иммуноглобулинов не проверялся в течение 12 месяцев до начала терапии ритуксимабом. Из тех, у кого уровень иммуноглобулинов был определен, у 47,8% пациентов была гипогаммаглобулинемия от легкой до тяжелой степени. Дополнительно оценивали гипогаммаглобулинемию после начала терапии ритуксимабом, разделив пациентов по уровню IgG до начала терапии. У большинства пациентов (87,5%) уровень IgG не измерялся в течение 18 месяцев после начала терапии ритуксимабом. Среди тех, у кого уровень IgG определялся как до, так и после применения ритуксимаба, гипогаммаглобулинемия усугублялась после применения ритуксимаба. У 19,3% пациентов с нормальным уровнем IgG в пределах референсного диапазона до начала терапии ритуксимабом развилась гипогаммаглобулинемия от легкой до тяжелой степени после терапии с ритуксимабом, у 23,1% пациентов с легкой гипогаммаглобулинемией до введения ритуксимаба развилась гипогаммаглобулинемия от умеренной до тяжелой степени после введения ритуксимаба, и у 21,5% пациентов с умеренной гипогаммаглобулинемией до применения ритуксимаба после применения ритуксимаба развилась тяжелая гипогаммаглобулинемия. В общей сложности у 28,2% пациентов развились тяжелые инфекции, потребовавшие госпитализации в течение 18 месяцев после начала применения ритуксимаба, причем большинство из них возникли в течение первых 6 месяцев использования ритуксимаба. Только 4,5% пациентов получили заместительную терапию иммуноглобулинами после ритуксимаба, что было связано со снижением риска серьезных инфекционных осложнений [5].

В наибольшей степени отмечено влияние anti-CD20 моноклональных антител на количество сывороточных иммуноглобулинов и на способность вызывать симптоматическую гипогаммаглобулинемию у пациентов с различными видами НХЛ.

В ретроспективном исследовании Carla Casulo с соавт. оценивалась связь между использованием ритуксимаба и развитием гипогаммаглобулинемии. Из 211 пациентов с В-клеточной лимфомой, получавших лечение ритуксимабом, у 179 (85%) пациентов уровень сывороточного IgG был нормальным, а у 32 (15%) он был низкий до введения ритуксимаба. После применения ритуксимаба гипогаммаглобулинемия была выявлена у 38,5% пациентов с изначально нормальным уровнем сывороточного IgG. Риск ее развития был выше у пациентов, получавших поддерживающую терапию ритуксимабом. Симптоматическая гипогаммаглобулинемия развилась у 6,6% пациентов, что потребовало введения препарата внутривенного иммуноглобулина. Также было выявлено, что большее количество введений ритуксимаба значительно коррелирует с развитием симптоматической гипогаммаглобулинемии ($p=0,018$). Авторы пришли к выводу о том, что введение ритуксимаба было связано с высокой частотой гипогаммаглобулинемии, особенно симптоматической, среди пациентов, получавших несколько курсов ритуксимаба, а также о целесообразности базового и периодического мониторинга уровня сывороточного IgG у пациентов, получающих ритуксимаб [6].

В исследовании у 380 пациентов с фолликулярной лимфомой авторами было определено влияние анти-CD20 моноклональных антител на уровень сывороточных иммуноглобулинов. Распространенность гипогаммаглобулинемии значительно различалась в зависимости от количества курсов терапии с ритуксимабом ($p<0,001$). Однократный курс анти-CD20 был связан с ростом IgG (+10,3 мг/дл/год), тогда как добавление поддерживающей терапии (-7,4 мг/дл/год) или многократных курсов лечения (-10,3 мг/дл/год) было связано со снижением IgG. Среди пациентов, получавших анти-CD20, у 45,2% развилась IgG-гипогаммаглобулинемия, а у 10,3% – симптоматическая гипогаммаглобулинемия. Авторами также был рекомендован базовый и периодический мониторинг сывороточного IgG у пациентов с фолликулярной лимфомой, включая тех, кто находится под активным наблюдением [7].

Анализ данных литературы показывает, что риск развития гипогаммаглобулинемии увеличивается при повторных курсах терапии ритуксимабом, предшествующей иммуносупрессивной терапии, исходно сниженном содержании иммуноглобулинов [8]. Поэтому у пациентов, получающих лечение ритуксимабом, мониторинг гипогаммаглобулинемии и инфекций может помочь выявить подгруппу пациентов с высоким риском развития последующих инфекций и неблагоприятных осложнений. Этим пациентам может быть необходимо проводить вакцинацию, антибактериальную профилактику и заместительную терапию иммуноглобулинами. Для мониторинга используется систематическая оценка уровня иммуноглобулинов в крови и количества периферических В-клеток методом проточной цитометрии как на исходном уровне, так и периодически после терапии. Кроме того, у пациентов с длительной гипогаммаглобулинемией и увеличением числа инфекций после применения ритуксимаба может быть оправдано иммунологическое обследование на предмет врожденных нарушений иммунитета [9]. Международные клинические исследования демонстрируют положительный эффект при использовании заместительной терапии препаратами иммуноглобулина у пациентов с онкогематологическими заболеваниями, у которых зафиксировано снижение уровня IgG менее 4 г/л, развились тяжелые рецидивирующие инфекции или отмечена недостаточная эффективность



при лечении антибиотиками, а также доказан неадекватный специфический анти-тельный ответ на вакцинацию.

В исследование на базе нашего центра были включены пациенты на определенном этапе терапии (а именно подготовка к процедуре ауто-ТГСК), поэтому в связи с тем, что основной этап лечения они проходили в других учреждениях здравоохранения онкологического профиля, мы не обладаем данными об исходном уровне и динамике IgG у данной когорты пациентов. Также мы не учитывали другие факторы риска развития инфекционных эпизодов в посттрансплантационном периоде, а рассматривали только влияние гипогаммаглобулинемии.

Тем не менее в нашем исследовании в результате использованного нами алгоритма медицинской профилактики синдрома вторичного иммунодефицита у пациентов с лимфомами был реализован подход профилактического введения препаратов человеческого иммуноглобулина у пациентов перед ауто-ТГСК, у которых концентрация IgG была в диапазоне от 4 до 6 г/л, в связи с ожидаемым снижением уровня IgG и повышенным риском инфекционных эпизодов в посттрансплантационном периоде, не дожидаясь симптоматической гипогаммаглобулинемии с развитием тяжелых инфекций.

Что касается пациентов с ЛХ, то в мировой литературе не было найдено статистических данных по теме гипогаммаглобулинемии у данной когорты пациентов, что можно объяснить слабой актуальностью данной проблемы при лечении у этих пациентов. В исследуемой нами группе она наблюдалась только у 2 пациентов, один из которых получал ритуксимаб в связи с CD20 положительным вариантом лимфомы при ИГХ-исследовании, а у второго пациента, вероятно, имелся первичный иммунодефицит, по поводу чего пациент нуждался в дообследовании.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам нашего исследования у одного из четырех пациентов с различными видами НХЛ определялась гипогаммаглобулинемия перед ауто-ТГСК, которая статистически значимо чаще определялась при 7 курсах и более предшествующей терапии anti-CD20 моноклональными антителами. Заместительная терапия препаратами человеческого иммуноглобулина у пациентов с НХЛ и исходной гипогаммаглобулинемией перед ауто-ТГСК позволяет снизить количество инфекционных осложнений в посттрансплантационном периоде.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Babicheva L., Poddubnaya I. Accompanying therapy in oncohematological patients with secondary immunodeficiency. *Journal of Modern Oncology*. 2020;22(2):89–97. doi: 10.26442/18151434.2020.2.200127 (in Russian)
2. Soumerai J., Yousif Z., Gift T., et al. Infection outcomes and hypogammaglobulinemia in patients with non-hodgkin lymphoma treated with immunoglobulin replacement therapy. *Blood*. 2023;142(Suppl 1):3040. doi: 10.1182/blood-2023-187068
3. Soumerai J.D., Yousif Z., Gift T., et al. IgG testing, immunoglobulin replacement therapy, and infection outcomes in patients with CLL or NHL: real-world evidence. *Blood Advances*. 2024;8(16):4239–4249. doi: 10.1182/bloodadvances.2024013073
4. Furlan A., Forner G., Cipriani L., et al. COVID-19 in B cell-depleted patients after rituximab: a diagnostic and therapeutic challenge. *Frontiers in Immunology*. 2021;12. doi: 10.3389/fimmu.2021.763412
5. Barmettler S., Ong M.S., Farmer J.R., et al. Association of immunoglobulin levels, infectious risk, and mortality with rituximab and hypogammaglobulinemia. *JAMA Network Open*. 2018;1(7). doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.4169
6. Daeninck P.J., Williams G.J., Rubinger M., et al. Multiple myeloma presenting clinically as lymphoma. *Leukemia & Lymphoma*. 1997;28(1–2):195–201. doi: 10.3109/10428199709058347
7. Fischer T., Ni A., Bantilan K.S., et al. The impact of anti-CD20-based therapy on hypogammaglobulinemia in patients with follicular lymphoma. *Leukemia & Lymphoma*. 2022;63(3):573–582. doi: 10.1080/10428194.2021.2010058
8. Moskalets O. Late-onset hypogammaglobulinemia after rituximab therapy. *Kazan Medical Journal*. 2019;100(2):288–294. doi: 10.17816/KMJ2019-288
9. Athni T.S., Barmettler S. Hypogammaglobulinemia, late-onset neutropenia, and infections following rituximab. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2023;130(6):699–712. doi: 10.1016/j.anai.2023.01.018